Parijs

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

22

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

"DIPLOME D'ÉTAT"

Année 1972

JEAN-PIERRE COMMUN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

NÉ LE 22 JUILLET 1945 A PONT-SUR-YONNE

CARDIOPATHIE ATYPIQUE AU COURS D'UNE HÉMOCHROMATOSE FAMILIALE

1972

LE DOYEN

LE PRÉSIDENT DE THÈSE

J. Di MATTEO

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

"DIPLOME D'ÉTAT"

Année 1972

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS

JEAN-PIERRE COMMUN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

NÉ LE 22 JUILLET 1945 A PONT-SUR-YONNE

CARDIOPATHIE ATYPIQUE AU COURS D'UNE HÉMOCHROMATOSE FAMILIALE

LE DOYEN

LE PRÉSIDENT DE THÈSE

J. Di MATTEO

FACULTÉ de MÉDECINE NECKER-ENFANTS MALADES

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Président de thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DI MATTEO

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse..

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre admiration et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. VERNANT

Médecin de l'Hopital Henri Mondor de Créteil,

AU DOCTEUR P. ISORNI

Médecin du centre Hospitalier de Versailles,

qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de toute notre gratitude pour leur enseignement d'une médecine complète et humaine.

Avec nos remerciements pour leur précieuse collaboration

au Docteur BENEVENT J.

au Docteur CREVAUX JF.

au Docteur DARNIS F.

au Docteur DUBRUJEAUD J.

au Docteur FOURNIER C.

au Docteur GESCHWIND H.

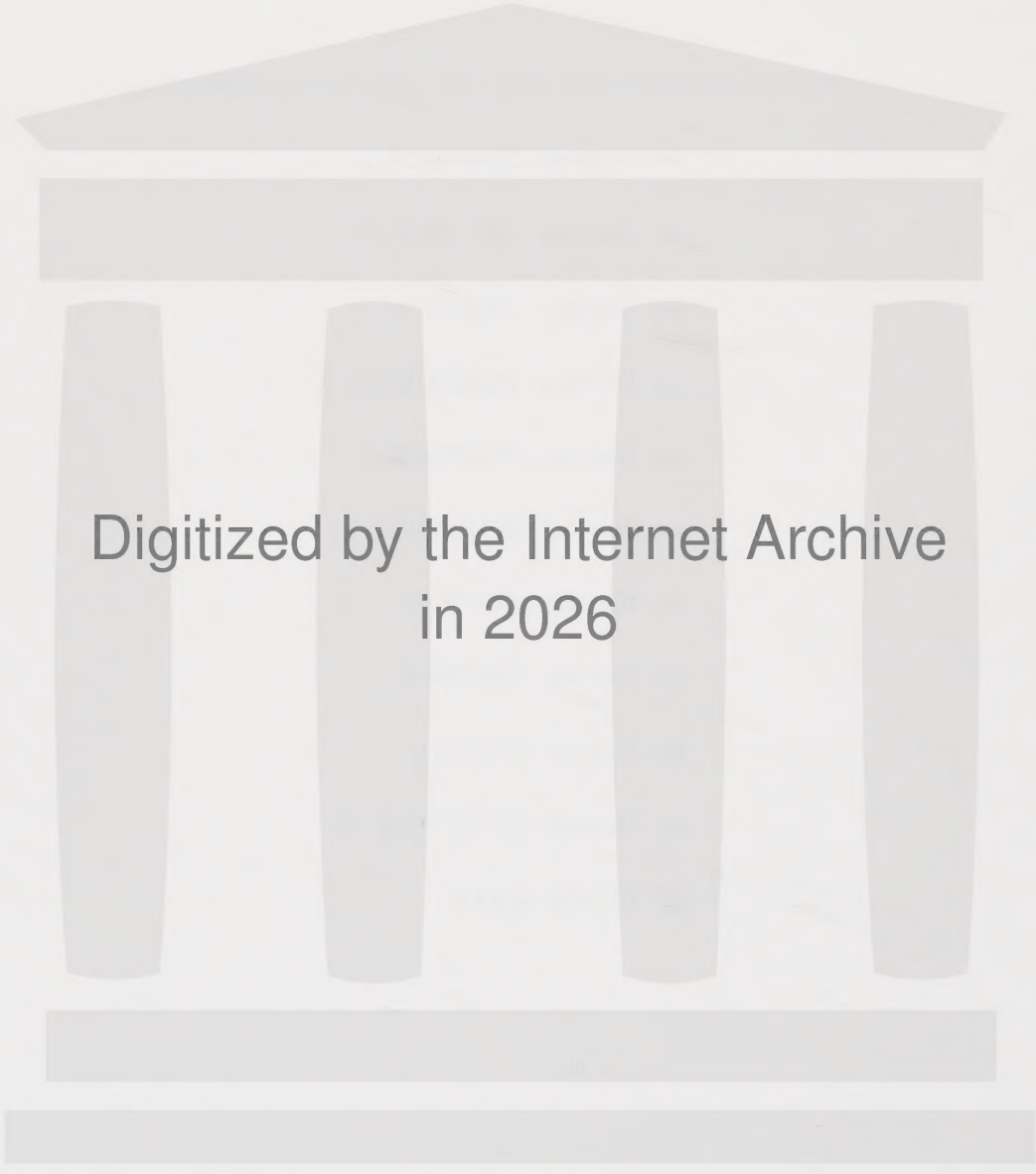
au Docteur GRAVIS M.

au Docteur GRUYER P.

au Docteur HAZAN E.

au Docteur SAINT PAUL B.

au Docteur TIXIER


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550019_0007

A MES MAITRES,

A MES COMPAGNONS D'INTERNAT DE VERSAILLES,

A MON PERE,

A MA MERE,

A MA SŒUR,

A MA FEMME,

A MON FILS.

SOMMAIRE

I) **INTRODUCTION** 1

II) **1er CHAPITRE**

= OBSERVATIONS 2

- Observation de M.P... ROBERT 2
- Observation des frères 11

1 - observation de M. GEORGES 11

2 - observation de M. JACQUES 13

III) **2ème CHAPITRE**

= COMMENTAIRES 16

- De quelles maladies cardiaques sont-ils atteints ? 16
- Les manifestations cardiaques de l'hémochromatose 21
- Place de nos observations au sein des aspects de cardiopathies rencontrés au cours des hémochromatoses 33
- Problèmes nosologiques posés par ces observations 36

IV) **CONCLUSIONS** 40

V) **BIBLIOGRAPHIE** 41

INTRODUCTION

Nous rapportons dans ce travail, les observations de trois frères actuellement vivants, atteints d'une part d'**HEMOCHROMATOSE** et d'autre part de **CARDIOPATHIE**.

Celui de ces trois frères, qui fait l'objet de notre observation personnelle, a en particulier une cardiopathie inhabituelle au cours des hémochromatoses dans la mesure où elle a les caractères d'une myocardiopathie hypertrophique et même obstructive.

Dans un premier chapitre, nous rapporterons nos trois observations.

Dans un deuxième chapitre, nous dégagerons les caractères de ces trois cardiopathies, en particulier ceux qui dans notre observation personnelle font évoquer une myocardiopathie de type obstructif, ou s'en distinguent.

Dans un troisième chapitre, nous essaierons de placer nos trois observations dans le cadre des cardiopathies hémochromatosiques.

- nous rapellerons d'abord les principales manifestations cardiaques rencontrées au cours des hémochromatoses,

- nous préciserons ensuite, en quoi nos observations s'apparentent aux faits déjà rapportés et en quoi elles s'en distinguent;

- enfin, nous évoquerons les problèmes nosologiques que posent ces observations et discuterons l'hypothèse de l'association de deux maladies familiales.

PREMIER CHAPITRE

OBSERVATIONS

OBSERVATION DE MONSIEUR P....ROBERT

Monsieur.P. ROBERT, né le 19 avril 1923, essayeur-metteur au point de poids-lourds, se trouve bien portant jusqu'en juillet 1969, date à laquelle il éprouve ses premiers troubles.

A cette époque, Monsieur P... travaille au Maroc et,désensablant un camion, ressent brutalement une douleur thoracique siègeant dans la région sous mammaire gauche, punctiforme, irradiant dans le membre supérieur gauche jusqu'à la main,de caractère non constrictif, et plutôt à type de piqûres; cette douleur accompagnée de sueurs, de pâleur, et d'un certain degré de gêne respiratoire, cède en cinq minutes après l'arrêt de l'effort.

Le lendemain, la même douleur se reproduit lors d'un effort mais aucun électrocardiogramme n'est alors pratiqué.

Notre malade ne se plaint plus de rien jusqu'en décembre 1969 où surviennent quelques épisodes d'essoufflement lors de la marche rapide, avec une sensation de grésillement laryngé.

En janvier 1970, pilotant son camion, il ressent pendant quelques minutes, la même douleur sous mammaire gauche qu'en juillet, accompagnée d'une sensation lipothymique. Monsieur P.... est transporté à l'Hopital Foch de Suresnes. Le premier électrocardiogramme est pratiqué, et on lui aurait dit qu'il était anormal.

Depuis sa sortie de l'Hopital Foch, les douleurs récidivant de plus en plus fréquemment et même spontanément, le malade est hospitalisé dans le service de Cardiologie de l'Hopital de Versailles, en avril 1970.

a) **PAR L'INTERROGATOIRE,** Monsieur P.. nous apprend :

1) qu'il a eu une tuberculose pulmonaire en 1942 ayant laissé des séquelles pleurales; qu'il boit peu et ne fume pas.

2) que ses deux frères, dont les observations sont rapportées à la suite, sont atteints, l'un GEORGES âgé de 50 ans, de cirrhose bronzée découverte en 1968 et l'autre JACQUES, âgé de 45 ans, d'une hémochromatose découverte fortuitement en janvier 1969.

3) que sa mère serait décédée d'une «crise cardiaque» à l'âge de 82 ans et que son père est mort à 52 ans d'un cancer de l'estomac.

b) **EXAMEN CLINIQUE**

A l'entrée, l'état général de ce malade est apparemment bon.

1) **l'examen cardio-vasculaire** montre :

- que la pression artérielle est à 14/9,
- que la fréquence cardiaque est régulière à 64 par minute.
- qu'il existe un souffle mésosystolique 2/10, latérosternal gauche, n'irradiant pas, apparaissant en orthostatisme, diminuant au cours de l'épreuve de Valsalva.
- qu'il n'existe pas de signes périphériques d'insuffisance cardiaque.

2) **l'examen radiologique** montre :

- sur les clichés, que les poumons sont le siège de séquelles calcifiées des deux sommets et de la plèvre droite, que la silhouette cardiaque est peu augmentée de volume et qu'il existe une discrète angulation du bord gauche. Il n'y a pas de modification de l'image aortique et des hiles. (fig. 1)
- en scopie, qu'il existe une irrégularité de contraction localisée du bord cardiaque gauche (là où l'on voit une angulation sur les clichés), mais pas de calcifications visibles des valves.

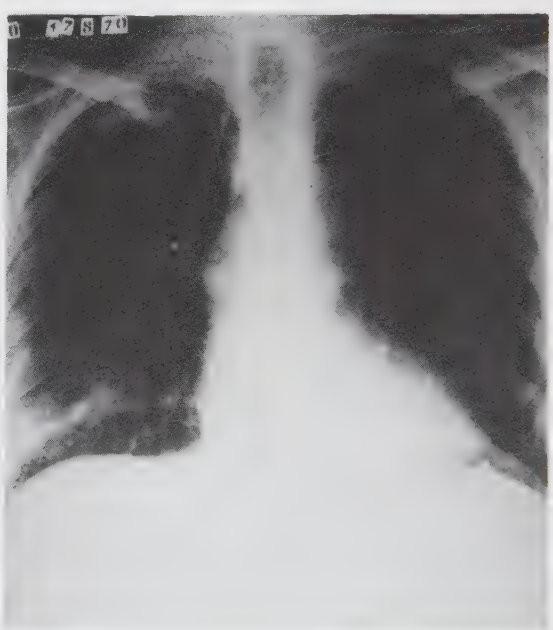


Fig.1 - CLICHE THORACIQUE DU 17/8/70

3) **l'ELECTROCARDIOGRAMME** montre (fig 2) :

- rythme sinusal à 70/min.
- ondes P de durée et de morphologie normales
- espace P-QR = 0,16 sec.
- $\hat{A}QRS = -30^{o}$
- indice de Lewis = + 23
- indice de Sokolow-Lyon = +35
- durée de QRS normale
- temps d'apparition des déflexions intrinsécoïdes normal
- présence d'ondes Q profondes en D 1, D 2, D 3, aVL, aVF, V 5, V 6, V 7 (en a VF, durée : 0,04 sec. et profondeur : 9 mm)
- grande onde R en V 1 (11 mm)
- durée de QT = 0,38 sec.
- décalage supérieur de RS-T en D 2, D 3, aVF, V 6, V 7 atteignant 2 mm en D 2.
- $\hat{A}T$ = env. + 110°
- $\hat{A}QRS/\hat{A}T = 140^{o}$
- ondes T négatives et asymétriques en D 1 et aVL avec un aspect en miroir en D 2, D 3, et aVF

.M.P.. ROBERT

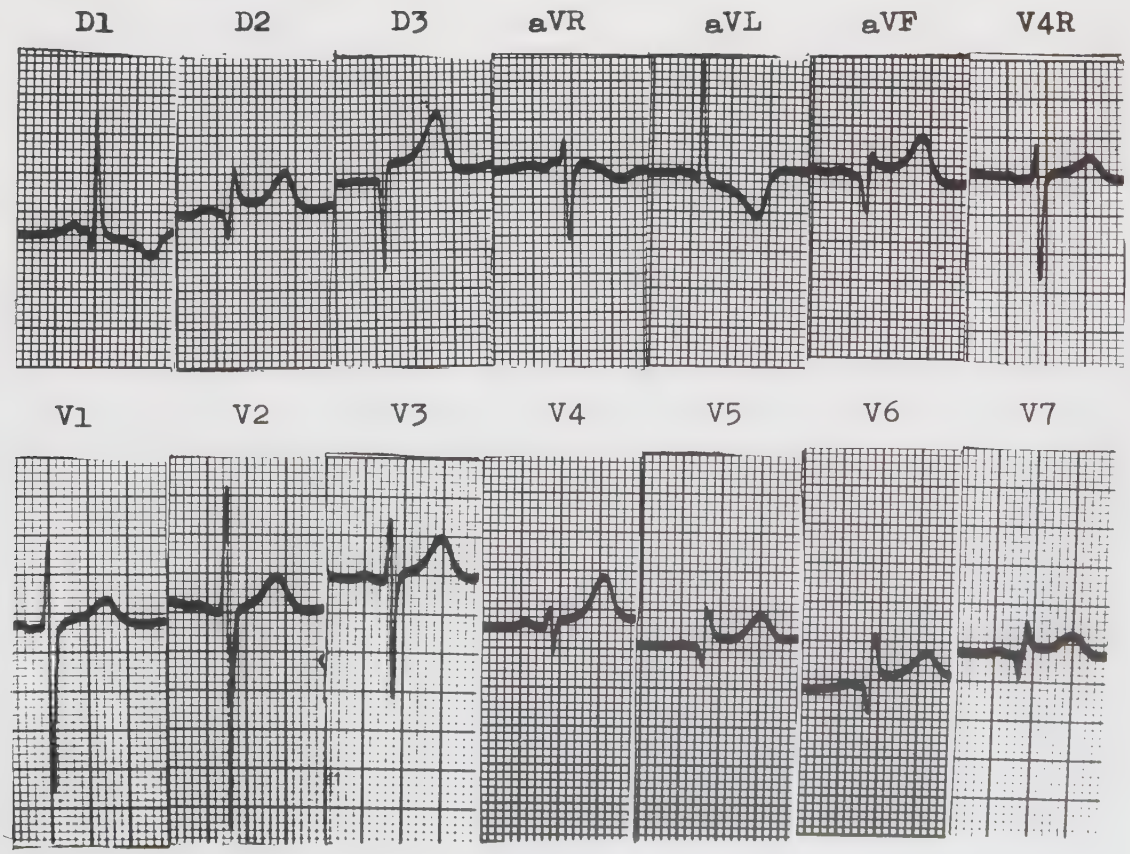


Fig. 2 - ELECTROCARDIOGRAMME DU 28/4/1970

AU TOTAL : le tracé électrocardiographique est anormal par l'existence :

- d'ondes Q profondes et larges de topographie postéro-latérale,
- d'anomalies de la repolarisation,
- et d'une augmentation de l'indice de Lewis.

Signalons enfin que les anomalies du tracé persistent stables et inchangées depuis le début de la maladie, car le malade fournit le tracé de l'Hopital Foch, fait en janvier 1970, qui est identique.

4) **l'examen clinique** est par ailleurs normal, en particulier ; pas de mélanodermie, foie et rate non perçus, pas de troubles génitaux, fond oeil normal.

c) EXAMENS BIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES

- Numération formule sanguine :
  - 4.500.000 hématies
  - 4.100 leucocytes
    57 % de polynucléaires
    42 % de lymphocytes
    1 % de monocytes
- Hématocrite = 42 %
- Vitesse de sédimentation = 3/10
- Ionogramme plasmatique :
  sodium = 140 mEq/L
  potassium = 4,1 mEq/L
  chlore = 104 mEq/L
- Azotémie = 0,42 g/L
- Glycémie = 1,06 g/L et épreuve d'hyperglycémie prov. normale
- Bilan hépatique
  Protides totaux = 69 g/L
  Lipides totaux = 9,10 g/L
  Cholestérol T = 2,76 g/L
  E = 2,06 g/L
  Electrophorèse plasmatique
  Alb. = 41,4 %
  Glob. = 27,6 %
  A/G = 1,49
  Tests de floculation normaux
  Transaminases normales
  Taux de prothrombine 100 %

- **FER SERIQUE = 340 µg/100 ml,** coeff. sat. sidér. = **94** %

- **PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE** (faite par le Dr DUBRUJEAUD) montre un aspect d'hémosidérose sans cirrhose associée.

- **BIOPSIE CUTANEE** (faite par le Dr DARNIS) : ne montre pas d'angiopathie franche de type diabétique ou prédiabétique, mais un aspect intermédiaire (st II) avec 54 % de capillaires PAS (+) dont seulement 1 % du type IV.

d) **ENREGISTREMENTS PHONOMECANOGRAPHIQUES (pratiqués par le Dr GRAVIS)**

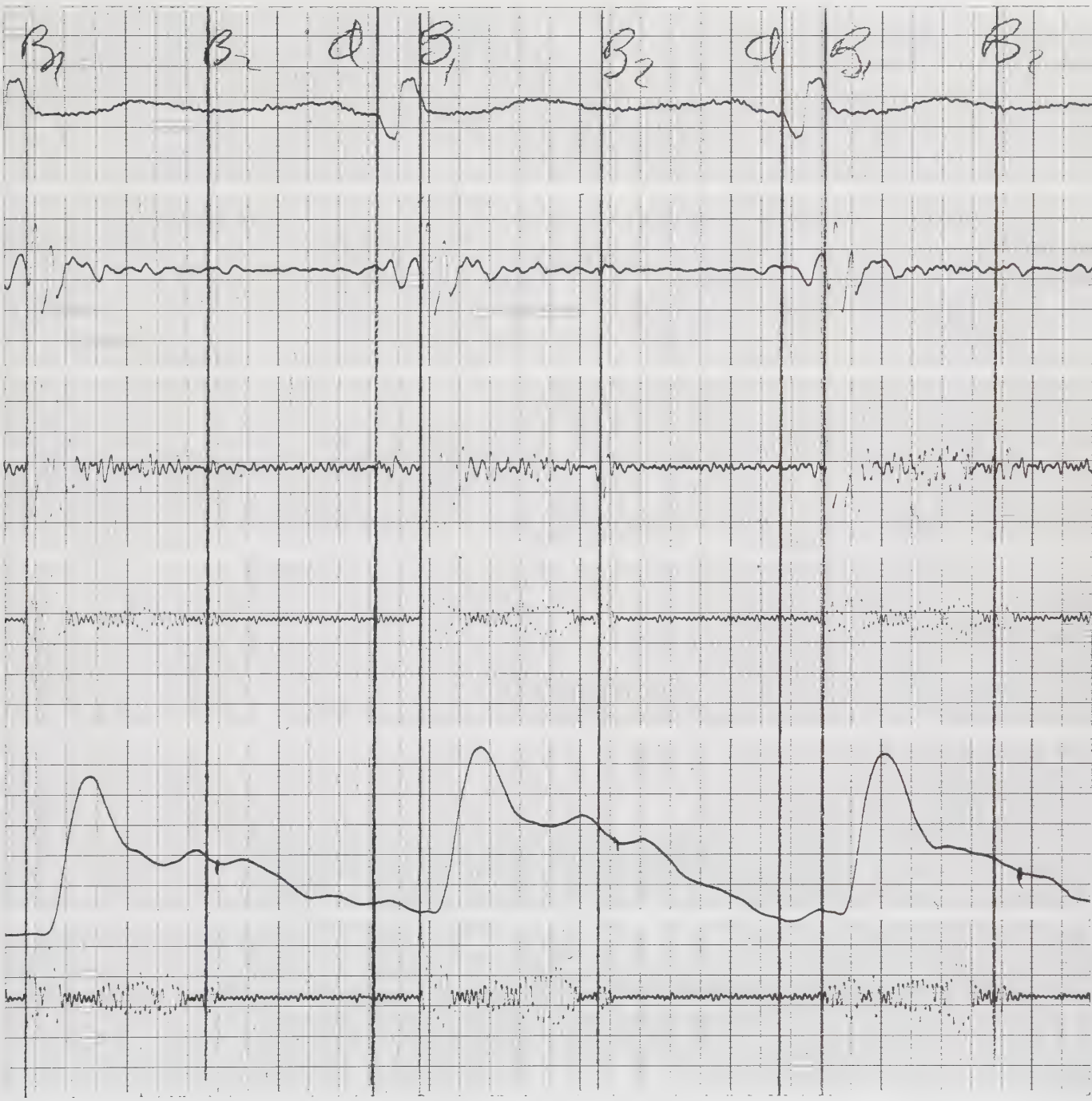
dont voici le compte-rendu :

- **Phonocardiogramme** : pas de souffle enregistrable à l'état basal, bruits du coeur normaux. Après épreuve d'effort, apparition d'un net souffle mésosystolique endapexien, surtout en position debout, avec présence d'un quatrième bruit.

- **Jugulogramme** : partie initiale du creux (x) encochée.

- **Apexogramme** : portion ascendante de la contraction systolique semblant très longue comme provoquée par une contraction difficile du ventricule gauche.

- **Carotidogramme** : de morphologie et de chronologie normales à l'état basal ($\frac{1}{2}$ ascension : 0,035 sec., temps d'éjection corrigé = 100 %), par contre, il apparait après épreuves d'effort et à l'isoprotérénol, la chronologie restant normale, un aspect évocateur de myocardiopathie obstructive (avec une dépression mésosystolique suivie d'un ressaut télésystolique précédant l'incisure catacrote- fig. 3).



- Fig.3 - PHONOCARDIOGRAMME ENREGISTRE A L'ENDAPEX ET CAROTIDOGRAMME (18/6/71 - vitesse de déroulement 100 mm/sec.)

e) **CORONAROGRAPHIE** (faite en juin 1970 par le Dr HAZAN) dont voici le compte-rendu :

- Coronaire droite : fine, souple, donnant peu à la face diaphragmatique du ventricule gauche (disposition « gauche » dominante).

- Coronaire gauche: les branches sont fines, à bords légèrement irréguliers, et d'une certaine rigidité. Il n'existe cependant pas de sténose franche, hémodynamiquement significative.

- En revanche, **LA VENTRICULOGRAPHIE GAUCHE** montre un aspect très évocateur de myocardiopathie obstructive. On peut observer en effet :
  - en diastole : un aspect frangé du bord ventriculaire .
  - en systole (fig.4) : une contraction ventriculaire puissante, un résidu télésystolique diminué, un bord inférieur concave, mais pas de bombement septal net.

- fig.4 - ANGIOGRAPHIE (juin 1970) CLICHE EN SYSTOLE.

f) CATHETERISMES DROIT & GAUCHE (pratiqués par le Dr GESCHWIND) qui nous donne le compte-rendu suivant :

- Pressions (en mm de mercure) :

AP 26/10 (14)

CP 10/2 (5)

VD 28/0 et 5

OD 5/0 (3)

Ao 125/70

VG 130/4 et 14

- Gazométrie (capacité = 21 vol) AP : 69 % = 14,5 vol.

- Au total :

- pressions normales dans les cavités droites,
- pas de désaturation anormale du sang veineux
- pas de gradient de pression systolique entre l'aorte et le ventricule gauche ou à l'intérieur du ventricule.
- élévation des pressions diastoliques du ventricule gauche.

-D'après les images observées, on ne peut parler que de myocardiopathie hypertrophique mais il n'a été pratiqué,en raison d'une mauvaise tolérance du malade,d'épreuve pharmacodynamique.

g) AU COURS DE L'EVOLUTION, nous avons noté que les douleurs thoraciques augmentaient en fréquence et en intensité avec les dérivés nitrés et diminuaient avec le propranolol. D'autre part le traitement de l'hémochromatose (comprenant d'abord une cure d'un mois de Desferrioxamine B à raison d'un gramme par jour, puis une cure déplétive à raison d'une saignée de 300 ml toutes les trois semaines depuis 8 mois) n'a paru modifié ni l'allure clinique, ni l'aspect électrocardiographique persistant immuable, malgré une baisse sensible de la sidérémie (jusqu'à 180 µg/100 ml)

OBSERVATIONS DES FRERES DE MONSIEUR P. . ROBERT

Sur les deux frères de Monsieur Robert P. . nous n'avons pu obtenir que des renseignements succints :

- pour l'un, JACQUES, par l'interrogatoire et les documents personnels qu'il a fournis,

- pour l'autre, GEORGES, par l'observation que nous a prété le Dr TIXIER de l'Hopital de Corbeil. Mais ce malade n'a pas répondu à nos convocations.

A) OBSERVATION DE MONSIEUR GEORGES P. .

Monsieur GEORGES P. . 50 ans, imprimeur, père d'un fils de 23 ans bien portant, est d'après ses frères connu pour avoir toujours été bronzé ; mais c'est seulement en décembre 1968 que fut vérifiée son hémochromatose, quand le malade dut être hospitalisé à l'Hopital de Corbeil-Essonne, dans le service de Médecine du Dr TIXIER.

En effet, Monsieur GEORGES P. . jusque là bien portant, ressent brutalement, au cours d'un effort, une violente douleur rétrosternale, constrictive, qui justifie l'hospitalisation.

Cette douleur durant plusieurs heures augmente à l'inspiration et s'accompagne d'une petite chute tensionnelle (10 de maxima).

a) D'après le compte-rendu du service, **L'EXAMEN A L'ENTREE** révèle un frottement péricardique ; un discret souffle systolique latéroxyphoïdien gauche ; une hépatomégalie dure sans reflux hépato-jugulaire ; un élévation thermique à 38° 6, et par ailleurs une coloration gris-sale de la peau.

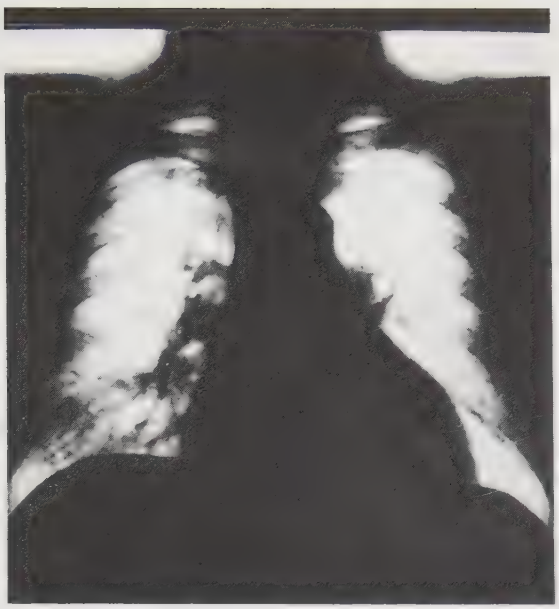


Fig.5 - CLICHE THORACIQUE
(18-12-1968)

b) la RADIOGRAPHIE (fig.5) : objective une ombre cardiaque nettement augmentée de volume dans son ensemble, sans image de double contour. Les culs de sac costo-diaphragmatiques sont clairs et aigus, il n'y a pas d'images lésionnelles sur l'ensemble des champs pulmonaires.

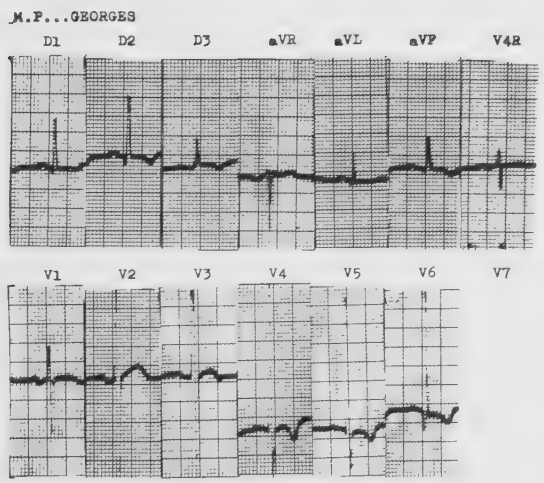


Fig.6 - ELECTROCARDIOGRAMME
(19-12-1968)

c) L'ELECTROCARDIOGRAMME (fig.6) est anormal :

- rythme sinusal à 80/min.
- ondes P normales en dériv. stand., diphasiques en V1,V2.
- espace P-QR = 0,18 sec.
- $\hat{A}QRS = +30^0$
- durée des complexes rapides et temps d'apparition des déflexions intrinsécoïdes normaux
- indice de Lewis = +4
- indice de Sokolow = +46
- ondes q de durée inf. à 0,04 sec. en DI, D2, aVL, V5 et V6.
- espace QT normal
- segments ST sus déniv. en V2,V3 et V4
- ondes T négatives et asymétriques en D2, D3 , aVF et de V3 à V6.
- $\hat{A}T = +90^0$
- $\hat{A}QRS/\hat{A}T = 60^0$

Ces modifications suggèrent une surcharge ventriculaire gauche.

d) les EXAMENS BIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES donnent les résultats suivants :

- Numération formule sanguine : 4.600.000 hématies
  10.900 leucocytes
- Vitesse de sédimentation : 105-117
- Transaminases : SGOT = 14U, SGPT = 35U au 4° jour.
- Glycémie = 2,76 g/L
- **FER SERIQUE = 270 µ g/100 ml**
- Coeff. de sat. de la sidérophylline : 90 %
- Ponction-biopsie hépatique : sclérose portale avec abondant pigment hémochromatosique.
- Par ailleurs, réactions sérologiques virales et recherche du bacille de Koch négatives.

e) l'EVOLUTION montre que l'état fébrile cède en une quinzaine de jours, que la vitesse de sédimentation se normalise, que le volume de l'ombre cardiaque régresse tandis que le tracé électrocardiographique reste stable (dernier tracé fin janvier 1969).

B) OBSERVATION DE MONSIEUR JACQUES P. .

Monsieur P. . . JACQUES, agée de 45 ans, mécanicien, père de quatre enfants bien portants, ne se plaint d'aucun signe fonctionnel.

C'est en 1969, que l'on découvre lors d'un examen systématique pour enquête familiale (lors de la maladie de son frère Georges) une élévation du fer sérique à 340 µ g/ 100 ml, et un coeff. de sat de la sidérophylline à 93 %.

A cette époque, malgré l'absence de symtomatologie cardiaque, on retrouve :

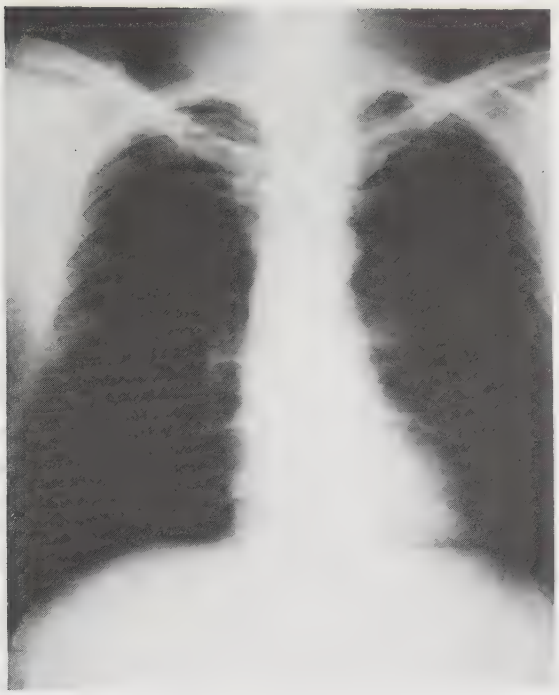


Fig.7 - CLICHE THORACIQUE (2-06-1971)

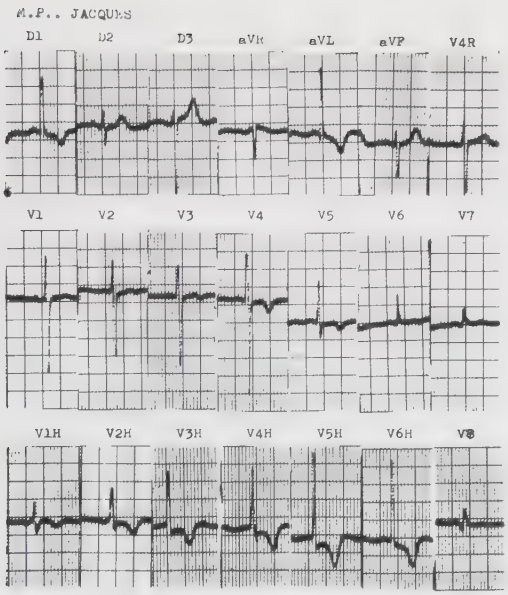


Fig.8 - ELECTROCARDIOGRAMME 2-06-1971

a) A L'AUSCULTATION CARDIAQUE, un souffle méso-systolique, endapexien, apparaissant à l'effort, de faible intensité, et diminuant en Valsalva.

b) AUX RAYONS X, un coeur de volume normal avec une irrégularité de contraction du bord ventriculaire gauche (fig. 7)

c) A L'ELECTROCARDIOGRAMME, un tracé pathologique (fig.8)

- rythme sinusal à 76/min.
- ondes P normales
- durée P-QR = 0,16 sec.
- $\hat{A}$QRS à -30°
- durée de QRS et temps d'app. des d.i. normaux
- indice de Lewis = +32
- indice de Sokolow = +32
- grande onde R en précord. droites (13mm en V5)
- espace QT normal
- segment ST isoélectrique dans l'ensemble
- surtout, troubles diffus de la repolarisation avec ondes T négatives et asymétriques en D1 aVL, V3, V4, V5, et sur toutes les dérivations précordiales hautes.
- $\hat{A}$T = +120°
- $\hat{A}$QRS/$\hat{A}$T = 150°

Cet aspect évoque une surcharge biventriculaire

d) SUR LES ENREGISTREMENTS PHONOMECANOGRAPHIQUES (Dr GRAVIS)

- phonocardiogramme : bruits normaux

  pas de souffle enregistrable à l'état basal, mais apparition d'un souffle holosystolique après épreuve d'effort.

- carotidogramme : de morphologie et de chronologie normales, même après effort.

- jugulogramme : creux (x) encoché dans sa partie initiale.

- apexogramme : la partie initiale de la contraction systolique semble se faire en deux temps.

Par ailleurs, le reste de l'examen ne montre pas de mélanodermie, mais une hépatomégalie débordant de 3cm sous le rebord costal. Il n'y a pas de signe périphérique d'insuffisance cardiaque.

Monsieur P. . Jacques est traité par saignée à raison de 500 ml/mois. Son état clinique et électrocardiographique reste stable depuis deux ans.

DEUXIÈME CHAPITRE

COMMENTAIRES

Ces trois frères, dont nous venons de rapporter les observations, sont atteints d'hémochromatose familiale, à priori primitive et idiopathique, et chacun a une maladie cardiaque dont il reste à préciser la nature et les relations avec l'hémochromatose.

DE QUELLES MALADIES CARDIAQUES SONT-ILS ATTEINTS ?

a) GEORGES porteur d'une hémochromatose clinique et biologique, à type de cirrhose bronzée, a eu une atteinte cardiaque évoquant une péricardite aigüe en décembre 1968, en raison :

- des caractères de la douleur thoracique, augmentant à l'inspiration, survenue au décours d'un épisode infectieux (élévation thermique à 38°6, leucocytose à 10.900, accélération de la vitesse de sédimentation à 105-117)
- de l'existence d'un frottement péricardique,
- de l'aspect globuleux de l'ombre cardiaque sur le cliché thoracique,
- et surtout de l'allure évolutive de la maladie, caractérisée par une régression spontanée en une quinzaine de jours, du processus infectieux et de la silhouette cardiaque.

Mais cette atteinte péricardique n'exclut pas une maladie cardiaque antérieure comme en témoigne l'aspect électrocardiographique, inchangé durant toute l'hospitalisation, plus évocateur de surcharge ventriculaire que de péricardite.

b) **JACQUES**, porteur d'une hémochromatose découverte fortuitement, présente des anomalies électrocardiographiques à type de surcharge biventriculaire associée à des troubles de la repolarisation, pouvant témoigner d'une atteinte latente du myocarde.

c) En ce qui concerne **ROBERT**, qui fait l'objet de notre observation personnelle, la définition de sa cardiopathie repose sur les bases suivantes :

1) - nous n'avons pu réunir d'arguments en faveur d'une maladie **valvulaire ou artérielle** antérieure à l'hémochromatose.
On ne retrouve ni notion d'hypertension artérielle, ni antécédents de rhumatisme articulaire aigu, ni souffle caractéristique, ni calcifications valvulaires.

2) - par contre, le diagnostic de **cardiopathie ischémique** est plus difficile a écarter, mais il ne semble pas responsable des troubles observés, en raison :

- de l'atypie des troubles de repolarisation (ondes T négatives et asymétriques en DI et aVL avec un aspect en miroir en D3, aVF, V5, V6, V7, ne concordant pas avec la topographie des ondes Q).

- du caractère immuable du tracé électrocardiographique, au cours de deux années d'évolution, malgré la répétition des crises douloureuses thoraciques qui deviennent spontanées, et qui s'avèrent augmenter avec les dérivés nitrés et diminuer avec le propranolol.

- surtout de l'intégrité des coronaires à la coronarographie, bien que l'on connaisse l'existence d'infarctus à coronaires saines (32-34).

3) - en fait, il semble s'agir d'une **myocardiopathie** en raison de l'existence de douleurs thoraciques, d'anomalies électrocardiographiques, de l'apparition d'un galop présystolique d'effort et d'une image angiographique anormale.

Cette cardiopathie prend cartains aspects d'une **MYOCARDIOPATHIE DE TYPE OBSTRUCTIF.**

En faveur, nous pouvons retenir :

- la description de la douleur et de ses modifications par les agents médicamenteux (diminuant avec le propranolol et augmentant avec les dérivés nitrés),

- les caractères du souffle : mésosystolique, latérosternal gauche, apparaissant en position debout, diminuant au cours de l'épreuve de Valsalva

- l'aspect de la silhouette cardiaque en radioscopie avec une irrégularité de contraction du bord ventriculaire gauche, que l'on peut rapprocher de l'image en double bosse de l'arc inférieur gauche avec encoche médiane, décrite dans les myocardiopathies obstructives (21).

- surtout les anomalies électrocardiographiques, qui sont, dans notre observation, très proches de celles rencontrées au cours des myocardiopathies obstructives :

• l'aspect évocateur d'hypertrophie ventriculaire gauche,

• les ondes Q pathologiques retrouvées dans environ la moitié des cas de myocardiopathies obstructives (21), surtout en précordiales gauches, mais aussi en D1, aVL, ou D3, aVF, tantôt étroites et profondes, ailleurs réalisant des ondes de «pseudo-nécrose». Ces ondes Q sont souvent associées à la finesse et à la grande amplitude des ondes rapides, à l'augmentation de R en V1 et à des ondes T habituellement amples et pointues.

• les troubles de la repolarisation avec un segment ST sus décalé pouvant réaliser une grande onde monophasique englobant T. Dans d'autres cas l'onde T est négative, suggérant une ischémie sous épicardique.

• l'absence totale de corrélation topographique entre les images de « pseudo-nécrose » et les troubles de la repolarisation.

- l'image observée par opacification du ventricule gauche lors de la coronarographie. Malgré l'absence de bourrelet septal net, on note que le ventricule a une contraction puissante et efficace, que sa paroi est épaissie, que sa cavité est diminuée prenant en systole un aspect « en chaussette », (18)

- l'aspect morphologique du carotidogramme après effort et épreuve à l'isoprotérénol, qui montre une dépression mésosystolique suivie d'une remontée télésystolique précédant l'incisure catacrote. Cet aspect se rapproche des types morphologiques décrits par COBLENCE (12) dans les myocardiopathies obstructives (type I : ascension rapide et double sommet systolique; type II : descente rapide, abrupte et légèrement concave avec une incisure catacrote basse et une onde dicrote ample).

Par contre, nous n'avons pas retrouvé d'autres signes caractèristiques de myocardiopathies obstructives :

- ni sur le carotidogramme à l'état basal, mais les modifications suggestives ne sont rencontrées que dans la moitié des cas environ de myocardiopathie obstructive, même après les épreuves d'effort et à l'isoprotérénol (21). On sait d'autre part que cette épreuve à l'isoprotérénol peut donner un aspect évocateur d'obstruction même chez le sujet à cœur sain.

- ni sur les données du cathétèrisme qui, dans les myocardiopathies obstructives objectivent classiquement l'existence d'un gradient de pression intraventriculaire égal ou supérieur à 20 mm de mercure. Mais cet aspect typique peut manquer à l'état basal dans 40% des cas. (33).

4) - **en conclusion**, si dans le cas de Monsieur P.. ROBERT, certains signes font évoquer une cardiomyopathie obstructive, le syndrome d'obstruction n'est pas complet; et il semble s'agir d'une cardiomyopathie hypertrophique située aux confins des formes non obstructives et des formes obstructives.

Nos malades étant atteints d'hémochromatose familiale, et connaissant l'extrême fréquence des manifestations cardiaques dans cette forme d'hémochromatose, on est tenté de rapporter l'étiologie de ces cardiopathies à la surcharge pigmentaire.

Pour examiner cette hypothèse, on rappellera les principaux caractères des cardiopathies hémochromatosiques d'après la littérature.

LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES DE L'HÉMOCHROMATOSE

Au cours de ces dernières années, de très nombreuses publications ont été consacrées aux hémochromatoses.

En effet, si cette affection a été décrite à la fin du siècle dernier, certaines manifestations cliniques sont de connaissance relativement réçente, de nombreuses notions classiques sont remises en question, surtout de nombreuses inconnues demeurent quand à son étiologie et sa physiopathologie

L'atteinte du cœur au cours de l'hémochromatose est considérée actuellement par certains auteurs (5-6-27) non comme une complication, mais comme un élément de l'affection dont dépendent le pronostic et la plupart des modalités évolutives.

I. HISTORIQUE

La mise en évidence de l'atteinte cardiaque dans l'hémochromatose a évolué en deux étapes (31) :

1) **l'étape d'étude anatomique** aboutissant à de remarquables descriptions qui n'ont jamais été démenties.

HANOT et CHAUFFARD publient en 1882 le premier mémoire sur les cirrhoses bronzées dont TROUSSEAU en 1863 et TROISIER en 1871 avaient pressentis l'existence, et notent l'aspect anormal du myocarde.

LETULLE, en 1895, détaille les lésions histologiques myocardiques, travaux qui seront ensuite complétés par RENDU et MASSARY (1897), JEANSELME, MOSSE, LEREBOULLET, MONSON (1898), CLAUDE, SOURDEL, (1910), SIEBERT (1930), ALTHAUSEN, KERR (1933).

DUTOURNIER dans sa thèse en 1895 relate l'observation d'un jeune diabétique de 29 ans décédé en insuffisance cardiaque et dont l'autopsie révélait une cirrhose pigmentaire avec hypertrophie et pigmentation du cœur.

2) **l'étape anatomo-clinique et pathogénique.**

DE ROYER DE VERICOURT, élève de DE GENNES, dans sa thèse en 1935 réunit sous le terme de «syndrome endocrino-hépato-cardiaque» de l'hémosidérose, certaines formes de la maladie se traduisant par des «aplasies» endocriniennes multiples, une hépatite scléreuse, une insuffisance myocardique sévère une mélanodermie, avec ou sans diabète.

Il envisage, ainsi que J. DELARUE, DE GENNES, BEZANCON et OUMANSKI (1936) la théorie de la «myocardie» qui serait une altération fonctionnelle ou métabolique du myocarde secondaire au processus endocrinien.

En revanche, LORAS et FROMENT en 1937, étudiant les complications cardiaques de l'hémochromatose insistent sur les lésions anatomiques : c'est la thèse de la «myocardite pigmentaire», actuellement admise, selon laquelle la surcharge ferrique du myocarde serait seule responsab des lésions observées.

A la suite de ces travaux, les publications se succèdent, et l'on ne peut citer que les principales :

- l'important mémoire de HARVIER, DI MATTEO, DEUIL, BESCOL-LIVERSAC en 1950,

- les travaux de BROUSTET (1950), de BOTHWELL et ALPER (1952), de CHICHE et CARAMANIAN (1958), de GOGLIN dans sa thèse (1962).

Dans ces dernières années, quelques aspects du cœur hémochromatosique ont été analysés plus complètement :

- les signes hémodynamiques,

- l'état actuel du traitement des hémochromatoses avec insuffisance cardiaque.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) ETUDE MACROSCOPIQUE DU CŒUR

a) le myocarde : le cœur est de couleur rouille ou brunâtre, parfois discrète (29); presque toujours mou et flasque rarement ferme. Il est augmenté de volume et de poids (le poids moyen sans préjuger des signes cliniques d'insuffisance cardiaque sur 105 cas de la littérature est de 415 grammes pour GOGLIN (23), Les cavités sont le plus souvent dilatées et les parois rarement hypertrophiées.

b) le péricarde, peut être exceptionnellement le siège d'un épanchement.

c) l'endocarde, est en règle normal, quelquefois pigmenté.

d) l'appareil coronarien est habituellement normal, dépourvu de sidérose, l'athérome est rare pour la plupart des auteurs.

e) les valvules sont en général intactes

f) par contre, des thromboses veineuses des membres inférieurs avec embolies pulmonaires sont possibles.

2) ETUDE HISTOLOGIQUE (faite par LETULLE et HARVIER et Coll.)

Les lésions observées sont de trois types :

a) surcharge pigmentaire

Dans l'hémochromatose idiopathique, la surcharge du myocarde est voisine de 100 % (14).

Dans l'hémochromatose secondaire elle est moins fréquente et moins importante.

Elle est faite de grains fins, réguliers, arrondis et réfringents siègeant là où le sarcoplasme est le plus abondant, aux deux pôles du noyau. Ils se disposent en fuseau le long de l'axe de la fibre et se glissent le long des myofibrilles.Les pigments, de teinte et de nature chimique différentes, peuvent former des amas très denses, réalisant de véritables blocs pigmentaires au stade ultime de dégénéréscence (31).

b) altération des fibres musculaires cardiaques

- le noyau : ses altérations seraient constantes même si la mort est survenue en dehors de toute défaillance cardiaque. Il s'agit de modifications de forme : il peut prendre un aspect stellaire, se gonfler, devenir monstrueux, s'émietter.

- le sarcoplasme : son atteinte se fait en plusieurs étapes :

- oedème de la fibre avec dissociation de myofibrilles
- puis dégénerescence avec vacuolisation
- et enfin fonte cellulaire.

c) modifications du tissu interstitiel passant par plusieurs stades :

- oedème et congestion retrouvées le plus souvent

- hyperplasie

- puis état scléreux pour lequel HARVIER distingue :

- les états scléreux où le tissu conjonctif est en voie d'organisation et il s'agit d'une sclérose jeune avec des restes de fibres musculaires dégénérées et de nombreux macrophages chargé d'hémosidérine.

- les plages fibreuses sans pigment qui ne sont pas spécifiques de la cirrhose pigment

Dans certaines observations (10-17) le myocarde est transformé en un véritable sac fibreux inexpansible réalisant un syndrome d'adiastolie.

Quant à l'endocarde et au péricarde ils sont en règle normaux.

En ce qui concerne le **MODE DE TRANSMISSION** de la maladie hémochromatosique familiale, il ne semble pas possible de dire encore formellement s'il se fait selon le mode autosomique, dominant ou récessif (14) (36).

III. CLINIQUE

A) FREQUENCE

C'est essentiellement dans l'hémochromatose familiale primitive, idiopathique que s'observent les complications cardiaques. (24)

La fréquence des myocardiopathies hémochromatosiques est très variable selon que l'on considère les stigmates anatomiques, cliniques ou électriques.

- **l'infiltration pigmentaire** du myocarde parait en effet, presque constante dans les protocoles anatomiques des hémochromatoses (76 à 100 % selon les diverses statistiques).

- la fréquence de **l'insuffisance cardiaque** peut être évaluée à 15 à 20 % des cas (25-29).

- la fréquence des **altérations électrocardiographiques** situe à un chiffre intermédiaire et peut être estimée à 75 % des cas (25).

Signalons enfin, la prédominance très nette du sexe masculin et la relative jeunesse des sujets atteints (entre 20 et 55 ans).

B) CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

Le plus souvent, les manifestations cardiaques apparaissent ou sont découvertes lors d'un examen systématique, chez un sujet que l'on sait porteur d'une hémochromatose.

Plus rarement, les signes d'atteinte cardiovasculaire sont les premiers en date.

Ainsi sur 100 cas d'hémochromatose étudiés par BOUREL (5), 9 fois l'atteinte cardiaque est révélatrice, ailleurs les éléments syndromiques les plus fréquemment retrouvés initialement sont :

- le diabète (34 fois)
- les crises douloureuses abdominales et thoraciques (16 fois)
- une hépatomégalie (7 fois).

C) DIAGNOSTIC

1) **SIGNES CLINIQUES** (2-9-11-22-23-28-29-37)

a) l'INSUFFISANCE CARDIAQUE est la manifestation essentielle, quelquefois révélatrice, le plus souvent tardive dans un tableau plus ou moins complet d'hémochromatose.

- le **tableau clinique** de l'insuffisance cardiaque n'a rien de particulier. Il s'agit presque toujours d'une insuffisance globale à prédominance droite associant :

- une dyspnée d'effort,

- une tachycardie

- un bruit de galop avec parfois un souffle systolique fonctionnel d'insuffisance mitrale ou d'insuffisance tricuspidienne,

- une hépatomégalie difficile à interpréter dans le cadre d'une hémochromatose, mais son caractère douloureux permet souvent de la rattacher à son origine cardiaque,

- un reflux hépato-jugulaire,

- un syndrome oedémateux parfois important, responsable d'hydrothorax (29).

Cette insuffisance cardiaque peut prendre l'aspect d'une péricardite constrictive avec une élévation considérable de la pression veineuse contrastant avec des signes cardiaques minimes

- par contre, l'insuffisance cardiaque de l'hémochromatose se caractérise par :

- **l'âge** particulièrement bas à laquelle elle apparait (40 ans en moyenne)

- **son installation** souvent rapide en quelques jours parfois brutale par un oedème aigü pulmonaire (4).

- **la gravité** de son évolution, la mort survenant en quelques semaines en l'absence de traitement.

b) moins souvent, peuvent exister :

- des **DOULEURS THORACIQUES** très variables.

- Tantôt semblant irradier de l'abdomen évoquant des douleurs d'origine hépatique,

- Tantôt prenant certains ou tous les caractères de l'angor (douleurs thoraciques, constrictives, apparaissant lors de l'effort, cédant en quelques minutes) et ceci malgrè des coronaires strictement normales. L'athérosclérose coronarienne paraissant exceptionnelle au cours des hémochromatoses tant sur le plan clinique que sur le plan anatomique (25).

- plus récemment on a proposé d'en faire des douleurs de péricardite.

- une **HYPOTENSION ARTERIELLE** portant surtout sur la maxima, ou plutôt l'absence d'hypertension.

Ces signes cliniques peuvent s'intégrer dans des tableaux plus ou moins complets d'hémochromatose comportant :

- mélanodermie
- hépatomégalie
- diabète
- atteinte gonadique

Mais souvent ce tableau est plus fruste, et il faudra savoir évoquer le diagnostic d'hémochromatose devant, en particulier, une insuffisance cardiaque d'allure primitive, en pratiquant :

- un dosage du fer sérique avec coefficient de saturation de la sidérophylline,

- éventuellemnt complété par une ponction-biopsie hépatique.

2) SIGNES RADIOLOGIQUES

- une fois sur trois (6) il existe une hypertrophie ventriculaire globale à prédominance gauche, donnant à la silhouette cardiaque un aspect globuleux.

- mais fait essentiel, l'hémochromatose peut s'accompagner d'insuffisance cardiaque sans cardiomégalie radiologique.

- plus fréquentes sont les anomalies de la petite circulation avec anormale dilatation artérielle ou veineuse pulmonaire.

- Quant à **l'EXAMEN ANGIOGRAPHIQUE**, il montre le plus souvent un ventricule gauche extrêmement dilaté et hypocinétique, parfois un aspect restrictif avec diminution de la cavité ventriculaire et hypertrophie des parois mais jamais de contraction ventriculaire puissante dans ce cas là.

3) SIGNES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES. (25-5-28-35)

Les anomalies électrocardiographiques constantes en cas d'insuffisance cardiaque restent fréquentes même en son absence (69,3 % pour un ensemble de publications totalisant 607 cas (11)).

Les principales anomalies sont :

- le bas voltage ou le microvoltage des complexes rapides surtout dans les dériv. standards.

, l'aplatissement ou l'inversion de l'onde T dans une ou plusieurs dériv. usuelles, restant habituellement asymétrique ou pouvant prendre un aspect d'ischémie, le plus souvent sous épicardique antérieure.

Mais on peut aussi rencontrer :

- l'allongement de QT,

- le discret sus ou sous décalage du segment ST

- la déviation axiale du complexe QRS, plus souvent gauche que droite,

- une hypertrophie ventriculaire gauche et /ou droite,

- des troubles de la conduction,

  • intraventriculaire avec élargissements du complexe QRS, blocs de branche plus fréquemment incomplets que complets, droits que gauches,

  • auriculo-ventriculaire (blocs auriculo-ventriculaires du premier degré fréquents, complets très rares)

- des troubles du rythme (fibrillation auriculaire, flutter auriculaire, tachycardie supraventriculaire, extra-systoles auriculaires ou ventriculaires...)

Enfin la majorité des auteurs signale **l'extrême variabilité** des tracés électrocardiographiques, d'un jour à l'autre chez le même malade et l'absence de parallélisme existant entre l'importance des troubles de la repolarisation et la sévérité de l'insuffisance cardiaque.

4) SIGNES HEMODYNAMIQUES

- Il est fréquent d'observer des données hémodynamiques **normales ou subnormales** avec une augmentation modérée des pressions dans les cavités droites et une légère diminution du débit cardiaque et cela même chez des malades n'ayant aucun signe clinique d'insuffisance cardiac

- Dans quelques cas, on a enregistré des courbes **d'adiastolie**, très proches de celles retrouvées au cours des péricardites constrictives (1-3-15-38).

Les premières études de SCHREIBER et CHICHE ont permis de préciser le mécanisme de l'insuffisance cardiaque, il s'agit d'un syndrome d'adiastolie du à la gêne au remplissage diastolique entrainée par une sclérose myocardique diffuse. Ce syndrome d'adiastolie du cœur droit est authentifié sur les critères hémodynamiques définis par BLOOMFIELD et COURNAND :

- augmentation de la pression auriculaire droite moyenne avec parfois anomalies morphologiques caractéristiques de la courbe (aspect en M ou en W)

- augmentation de la pression télédiastolique du ventricule droit, dont le tracé présente une brusque dépression protodiastolique ou «dip» suivie d'un plateau télédiastolique qui tend à égaler ou dépasser le tiers de la pression systolique

- tendance à l'égalisation des pressions des cavités droites et de la petite circulation.

Il faut savoir que la notion même d'adiastolie au cours de l'hémochromatose cardiaque reste discutée (15,3) :

- car les critères d'adiastolie sont sujets à caution, le «dip-plateau» ventriculaire pouvant s'observer en cas d'insuffisance ou de grande dilatation cardiaque,

- car ces aspects peuvent se retrouver au cours d'authentiques péricardites constrictives ou au cours de certaines formes de péricardites liquidiennes.

Mais ce syndrome d'adiastolie du cœur hémochromatosique est particulier, car il n'est pas toujours permanent, pouvant se modifier sous traitement et même être parfaitement réversible (3).

IV. EVOLUTION ET TRAITEMENT

1) EVOLUTION

L'atteinte cardiaque conditionnant en grande partie le pronostic d'une hémochromatose, il est nécessaire d'en préciser son degré et l'on peut schématiquement selon BOUREL distinguer:

- une période purement électrocardiographique où l'atteinte cardiaque reste latente se traduisant uniquement par des troubles de la repolarisation,

- une période d'insuffisance cardiaque, traduisant un stade avancé de l'évolution,

- une période terminale avec troubles du rythme.

Au cours de l'évolution ont pu être observés, rarement, des tableaux de **PERICARDITE LIQUIDIENNE** dont le diagnostic n'a été le plus souvent que rétrospectif, sur la diminution rapide du volume cardiaque. Elles ont été habituellement spontanément résolutives. Quant à leur pathologénie, elle reste discutée (1).

2) TRAITEMENT

Il existe deux problèmes qui en fait se rejoignent rapidement: celui de la cardiopathie et celui de l'hémochromatose. Les effets du traitement de l'insuffisance cardiaque par tonicardiaques, régime sans sel et diurétiques s'épuisant plus rapidement que dans les autres formes d'insuffisance cardiaque, il s'avère nécessaire de traiter l'hémochromatose dès son diagnostic posé.

La méthode des saignées répétées à raison de 300 à 400 ml/semaine au début, parait la seule véritablement capable de résorber l'hypersidérose tissulaire diffuse (13-14). Les phlébotomies d'entretien à raison de 500 ml/trimestre suffisent ensuite lorsque la capacité latente de saturation de la transferrine a repris une valeur normale.

Quant aux chélateurs du fer, type Desferrioxamine B, ils ont déçus, et ne sont indiqués que lorsque les saignées ne peuvent être pratiquées.

3) RESULTATS

- En l'absence de traitement déplétif, le pronostic des insuffisances cardiaques hémochromatosiques est très sombre puisque dans la majorité des cas, la durée de vie ne dépasse pas un an.

- Par contre, le traitement bien conduit, s'il ne permet pas une guérison définitive, améliore les signes cliniques, radiologiques et hémodynamiques, laissant en général persister les altérations électrocardiographiques.

PLACE DE NOS OBSERVATIONS AU SEIN DES ASPECTS DE CARDIOPATHIES RENCONTRÉS AU COURS DES HÉMOCHROMATOSES

- **Les observations de GEORGES et de JACQUES** sont comparables à d'autres observations d'hémochromatose cardiaque déjà rapportées (1-23).

1) les tracés électrocardiographiques sont en faveur d'une myocardiopathie hémochromatosique puisqu'ils comportent les anomalies le plus souvent décrites :

- déviation axiale gauche du complexe QRS

- troubles de la repolarisation avec ondes T négatives, asymétriques dans les dérivations usuelles, prenant dans l'observation de Jacques un aspect d'ischémie sous épicardique antéro-latérale.

2) Ces anomalies sont dans l'observation de Jacques une constatation isolée, comme dans 15 % des hémochromatoses (26). Par contre, dans l'observation de Georges, elles ont été révélées par un tableau d'épanchement péricardique. La péricardite peut aussi se rencontrer, bien que rarement (1), au cours de l'évolution d'une cardiopathie hémochromatosique, mais nous n'avons pas retrouvé d'autres observations dans lesquelles elle était inaugurale de la maladie. En fait, nous savons la difficulté qu'il y a d'affirmer qu'une péricardite est ou n'est pas d'origine hémochromatosique, même si les examens à la recherche d'une autre étiologie paraissent négatifs.

- **L'observation de ROBERT** est la plus singulière.

Elle se rapproche par beaucoup de ses caractères des anomalies cardiaques souvent décrites au cours des hémochromatoses, mais par certains autres, elle s'en écarte lui donnant un aspect tout à fait inhabituel.

1) Elle s'en rapproche par :

- l'existence de **douleurs thoraciques**, très proches dans leur description de douleurs angineuses (apparition lors de l'effort, cédant spontanément en quelques minutes) alors que les coronaires semblent normales à la coronarographie.

- la présence **d'anomalies électrocardiographique** qui ont quelques points communs avec celles que l'on retrouve au cours des hémochromatoses :

  - la déviation axiale gauche du complexe QRS,
  - l'aspect d'hypertrophie ventriculaire gauche,
  - l'inversion de l'onde T en D1 et aVL, gardant une allure asymétrique,
  - le sus décalage du segment ST de topographie postéro-latérale.

- la **discrétion des signes hémodynamiques** (augmentation modérée de la pression télédiastolique)

2) Mais elle en diffère par :

- le caractère particulier des **douleurs** qui augmentent avec les dérivés nitrés et diminuent avec le propranolol,

- l'aspect du **souffle** apparaissant en orthostatisme, à l'effort et après épreuve à l'isuprel, diminuant au cours de l'épreuve de Valsalva,

- surtout par l'existence **d'anomalies électrocardiographiques** peu banales au cours de l'hémochromatose.

  - d'une part, par la présence d'ondes Q pathologiques (larges - 0,04 sec en aVF - et profondes - 13 mm en D3 et 4 mm en V6), retrouvées en D1, D2, D3, aVL, aVF, V5, V6, V7.

associées à :

- des complexes rapides, fins et amples (en particulier, grande onde R en V1 de 11 mm)

- des troubles de la repolarisation qui n'ont aucune corrélation topographique avec les ondes Q (ondes T négatives et asymétriques en D1, aVL, amples et positives en D2, D3, aVF, V5, V6)

Or, dans la littérature, nous n'avons jamais retrouvé cet aspect particulier d'ondes Q pathologiques au cours des cardiopathies pigmentaires. Seule une observation (5) présente un électrocardiogramme comportant un bloc de branche gauche complet atypique avec des ondes Q en D1 et aVL larges de 0,04 sec.

Par ailleurs, notons la relative fréquence (10 à 15 % selon les auteurs 16) d'ondes Q pathologiques au cours des myocardiopathies primitives.

• D'autre part, ce tracé est inhabituel par le fait qu'il soit resté absolument immuable depuis deux ans que nous observons notre malade; alors que la majorité des auteurs signale l'extrême variabilité, d'un jour à l'autre, des images électrocardiographiques de l'hémochromatose.

- **l'aspect angiographique** singulier, donnant une image évoquant une cardiopathie hypertrophique (diminution du résidu télédiastolique, parfois ventriculaires épaissies) avec contraction puissante, alors que l'image habituelle retrouvée au cours des hémochromatoses est une dilatation des cavités et un amincissement des parois ventriculaires, éventuellement un aspect restrictif, mais toujours dans ce cas associé à une hypocinésie et à un syndrome hémodynamique d'adiastolie.

PROBLÈMES NOSOLOGIQUES POSÉS PAR CES OBSERVATIONS

Ces commentaires s'appuient essentiellement sur Monsieur P..ROBERT, qui fait l'objet de notre observation personnelle, la plus complète et la plus particulière des trois observations rapportées.

I. RAPPEL DES CARACTERES DE LA CARDIOPATHIE DE ROBERT définis dans les chapitres précédents.

Il s'agit d'une cardiopathie révélatrice il y a trois ans, d'hémochromatose, et individualisée par l'existence :

- de douleurs thoraciques de type angineux, prenant quelques caractères propres à l'obstruction,
- d'un souffle mésosystolique, latéro-sternal gauche,
- d'un volume cardiaque sensiblement normal à l'examen radiologique,
- d'anomalies électrocardiographiques très proches de celles rencontrées au cours des myocardiopathies obstructives, avec ondes Q pathologiques et troubles de la repolarisation, la coronarographie étant normale,
- d'un aspect hémodynamique subnormal (augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche)
- et d'une image angiographique évocatrice d'hypertrophie myocardique.

Ces signes ayant fait évoquer, après avoir éliminé une maladie artérielle, valvulaire ou ischémique, une myocardiopathie hypertrophique où le caractère obstructif n'est pas net.

II. PLACE DE CETTE CARDIOPATHIE DANS LE CADRE DES MYOCARDIOPATHIES

Si on se réfère à la classification de GOODWIN (26) les myocardiopathies se séparent en :

- **myocardiopathies « congestives »**, avec dilatation du cœur et insuffisance cardiaque congestive, où l'hypertrophie dans cette forme est au deuxième plan et n'a pas de rapport avec la dilatation. GOODWIN considère ce groupe comme constitué de **maladies acquises.**

- **myocardiopathies « hypertrophiques »**, avec hypertrophie importante sans dilatation, où l'obstacle au remplissage constitue l'essentiel. C'est le cas de notre malade.

Quant au caractère obstructif, il n'est pas évident chez monsieur P. ROBERT, mais là, cette notion d'obstruction est habituellement reconnue comme contingente dans la cardiopathie hypertrophique, et il n'y a en fait aucune limite valable entre myocardiopathies obstructives et non obstructives séparant deux cadres nosologiques distincts (8).

Ce groupe de cardiopathies hypertrophiques est considéré par GOODWIN comme formé de **maladies constitutionnelles**.

Si on situe la cardiopathie de ROBERT dans ce groupe, les observations de ses deux frères, JACQUES et GEORGES, ne sont pas, si elles n'apportent pas de forts arguments en faveur, contre l'hypothèse d'une cardiopathie familiale.

III. RELATIONS DE LA CARDIOPATHIE DE MONSIEUR P..ROBERT AVEC L'HEMOCHROMATOSE

Première notion : une cardiopathie de type hypertrophique est très exceptionnelle au cours des hémochromatoses, sauf quelques cas alors rapportés dans le cadre d'un syndrome hémodynamique d'adiastolie (17). Cet aspect s'oppose donc à l'unité d'ensemble des manifestations cardiaques habituellement décrites au cours des hémochromatoses (myocardiopathies de type «congestif»).

Dans un processus connu de surcharge, une telle modalité d'exception est difficile à admettre.

- **Deuxième notion** : la cardiopathie et l'hémochromatose paraissent évoluer indépendamment l'une de l'autre depuis deux ans. La cardiopathie semble stabilisée; l'allure clinique et électrocardiographique n'ayant pas varié durant toute l'évolution, alors que les signes biologiques d'hémochromatose ont été normalisés par le traitement déplétif.

Cet argument tend à définir l'autonomie de la cardiopathie vis à vis de l'hémochromatose.

- Sur ces deux notions préliminaires, on est conduit à discuter une **cardiopathie d'autre nature.**

Mais de quelle autre nature ?

Aucun facteur étiologique n'ayant pu être retrouvé, en dehors de l'hémochromatose, c'est donc à une myocardiopathie primitive que l'on peut penser. La cardiopathie définie dans notre observation a en effet les caractères du deuxième groupe de GOODWIN : type hypertrophique de nature constitutionnelle.

L'hypothèse de deux maladies familiales est ainsi à discuter et elle n'est pas en contradiction avec d'autres observations :

- L'association de deux gènes pathologiques transmis n'est pas considérée comme un fait exceptionnel (20).

On admet qu'au cours de certaines maladies neuro-musculaires (Maladies de Steinert, de Friedreich, de Duchenne, de Refsum..) l'atteinte cardiaque et le syndrome musculaire sont placés sous la dépendance de deux gènes, le plus souvent, mais non obligatoirement associés.

- dans le cas présent, faute d'observations suffisantes nous ne sommes absolument pas en mesure de définir les modalités dysgénétiques de la myocardiopathie de la famille P.. et ses relations avec l'hémochromatose. Mais ce qu'on admet pour les maladies neuro-musculaires, avec une fréquence différente selon la maladie considérée, ne peut on pas l'admettre aussi pour l'hémochromatose comme une situation rare ?

Une autre hypothèse est que l'hémochromatose apparaisse comme un facteur exogène révélateur (comme ailleurs l'alcoolisme, la grossesse ou le favisme), intervenant sur un facteur génétiquement préparé, mais dans ce cas il s'agit le plus souvent de formes congestives que de formes hypertrophique

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté une observation personnelle de cardiopathie atypique chez un malade atteint d'hémochromatose familiale et dont, en particulier, deux frères sont atteints d'hémochromatose et de cardiopathie.

La cardiopathie rapportée a les caractères d'une myocardiopathie hypertrophique et non ceux des manifestations cardiaques habituellement rencontrées au cours des hémochromatoses.

Cette observation soulève le problème des formes atypiques de cardiopathies hémochromatosiques ou de l'association de deux maladies familiales, cette dernière hypothèse étant plus précisément discutée.

BIBLIOGRAPHIE

(1) - **ACAR J, SLAMA R, LEBORGNE P, HERREMAN F, DELZANT JF, PAULY-LAUBRY Ch**
Cœur et hémochromatose, aspects particuliers
Cœur et Méd. Int. 6 nº 1,17

(2) - **ANTHROPOULOS L**
Myocardiopathy in familial hemochromatosis
Pathol, Microbiol. (Bâle) 35,125-9,1970

(3) - **ARNOLD P, BRANDT C, REYNERT R, FINCKER JL, BATZENSCHLAGER A, STAHL J**
Myocardiopathies primitives et syndrome hémodynamique d'adiastolie
Cœur et Méd. Int. T XI, nº 1,1972

(4) - **BEAUGRAND D**
A propos de trois cas de cardiopathie pigmentaire
Thèse Paris nº 9,1968

(5) - **BOUREL M, GOUFFAULT J, BOGUAIS MT, GUILLOU M**
Etude des complications cardiaques des hémochromatoses. A propos de 39 obs. Arch. Mal C et V 56, nº 12,1379,1963

(6) - **BOUREL M, GOUFFAULT J, SIMON M**
Les myocardiopathies par surcharge de l'adulte
Rev. Prat. 20, nº 2,191,1970

(7) - **BOUVRAIN et Coll.** A propos des frontières des myocardiopathies primitives. Arch. Mal C et V 65,1, janv 1972

(8) - **BRAUNWALD** à Coll.
Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow. Amér. J. Med. 35,7,1963

(9) - **CACHIN M, GODEAU P**
Les hémochromatoses. Cœur et Méd. Int. 1,3,267,1962

(10) - **CHICHE P, CARAMANIAN M, GODEAU P, GEORGES R, LUCCHINI B**
Hémochromatose avec insuffisance cardiaque. Etude clin. hémodyn. et anatom. d'une obs. Presse Méd. 66, nº 75, 1681 - 1958

(11) - **CHOUSSAT A**
Cœur et hémochromatose. Gaz.Méd. de France T 77, nº 29, 11/1970

(12) - **COBLENCE B, GERBAUX A, ANJUERE J, BOURDARIAS JP, LENEGRE J**
Phonocardiogramme et pouls carotidien dans la CMO du ventric. gauche Arch.Mal C et V 58,766,1965

(13) - **CONTE M, GOGLIN G, JONANDON J**
Le traitement des insuffisances cardiaques hémochromatosiques par les saignées répétées.
Presse Méd. 73, nº 43,2407,1965

(14) - **DARNIS F**
Les hémochromatoses
La nouvelle presse méd. 1, nº 3,1972

(15) - **DESSERTENNE F, REFLET A, BOURTHOUMIEUX A, LORENTE P, CACHIN JP**
Sur l'adiastolie d'une hémochromatose.
Arch. Mal. C et V. 2,223,1967

(16) - **DI MATTEO J, VACHERON A, SABAUT D, GILLES R**
Aspects cliniques, radiologiques et phonomécanographiques des myocardiopathies non obstructives en apparence primitives
Arch. Mal. C et V. tome 65 nº 1, janv. 72

(17) - **FAIVRE G GILGENKRANTZ JM CHERRIER F TENETTE C, GAUCHER P**
Hémochromatose et adiastolie, à propos d'une obs. anatomo-clin.
Arch. Mal. C et V. 54, nº 8,935,1961

(18) - **FERRANE J, BOURDARIAS JP, LOCKHART A, OURBAK P, SCEBAT L, LENEGRE J**
La cinéangiographie dans les CMO gauches
Arch. Mal C. et V. 57,739,1964

(19) - **FOURNIER C, COMMUN JP, BENEVENT J, ISORNI P,** Cardiopathie atypique au cours d'une hémochromatose familiale (à paraitre)

(20) - **FROMENT R, LOIRE R, BOISSEL JP**
Rôle des facteurs dysgénétiques dans les myocardiopathies primitives non obstructives des adolescents ou des adultes jeunes
Arch. Mal. C. et V. tome 65 nº 1 janv.72

(21) - **GERBAUX A, PENTHER Ph, GILLET JL**
Les sténoses musculaires des ventricules
Rev. Prat. 20, nº 2, 241,1970

(22) - **GODEAU P, ROSENTHAL D**
Cœur de l'hémochromatose EMC 11050, A50,6-1966

(23) - **GOGLIN G**
Les manifestations cardio-vasculaires de l'hémochromatose primitive, à propos de 53 obs.
Thèse Paris,1962

(24) - **GOGLIN G**
L'atteinte cardio-vasculaire au cours de l'hémochromatose prim.
Bull et Mém. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris, 117, nº 10,1966

(25) - **GOGLIN G, ABASTADO M**
Les manifestations cardio-vasculaires de l'hémochromatose primitive
Gaz. Méd. de Fr. 71, nº 10,1964

(26) - **GOODWIN JF,**
Congestive and hypertrophic cardiomyopathies - a decade of study
Lancet,1970.

(27) - **GOUFFAULT J et coll.**
Le cœur dans l'hémochromatose
Rapport aux journées Médicales de France, Colombes, 57-64 1968

(28) - **GUILLON J, DELUMEAU G**
Cinquante observations d'hémochromatose idiopathique
J. Méd. Nantes, 1,1,1961

(29) - **HARVIER P, DI MATTEO J, DEUIL R, BESCOL-LIVERSAC J**
Les manifestations cardiaques des cirrhoses pigmentaires
Ann. Méd. 51, nº 2,1950

(30) - **HIMBERT J**
Cardiopathies primitives de l'adulte
Presse Méd. 74, nº 42,2151,1966

(31) - **HOPFNER C**
Contribution à l'étude du cœur dans l'hémochromatose
Thèse Paris,1967, nº 358

(32) - **JAMES TN**
Angina without coronary disease
Circulation 42, nº 2,1970

(33) - **LENEGRE J, BOURDARIAS JP, GAY J, PENTHIER Ph**
Myocardiopathies obstructives-acquisitions médicales réçentes
1 vol. page 141, Flammarion éd. 1969

(34) - **LESBRE JP, CALAZEL P, MERIEL P, BALEDENT M**
Maladie coronarienne ischémique et coronarographie normale
Arch. Mal. C. et V. 64, nº 12,1971

(35) - **NICOLAS G, BOUHOUR JB**
Cœur et hémochromatose primitive - J. Ag oct-déc. 1963, 1, nº 10-12

(36) - **SADDI R, FEINGOLD J**
Hémochromatoses idiopathiques, maladie récessive autosomique
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 14, 238.1969

(37) - **VIOLA AR, MAS S, HOJMAN D**
Hémochromatoses à forme cardiaque
Rev. Argentina Cardiol 25, nº 1, 26-42,1958

(38) - **WASSERMAN AJ, RICHARDSON DW, BAIRD CL, WYSO EM**
Hémochromatose cardiaque simulant la péricardite constrictive
Américan J. Méd. 32, nº 2, 316-323,1962